

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY	
Coll.	welTROmec
Call	pan
No.	WR350
	1912.
	576L

Leishmaniosi con localizzazione nelle cavità mucose (nuova forma clinica)

Per A. SPLENDORE.

Le Leishmaniosi con localizzazione nella cavità della pocca e del naso costituisce una forma clinica speciale, che fu da me per la prima volta rilevata e descritta (1). Essa, a quanto pare, non è molto rara in certe regioni del Brasile e rappresenta un' altra entità nosologica, che merita considerazione non solo per la sua strana localizzazione, ma anche per certe rassomiglianze che può presentare con altri processi morbosi, come pure per l'eccessiva resistenza che offre alle cure e per il decorso lunghissimo da cui è caratterizzata, potendo durare vari anni, più che non sia della Leishmaniosi cutanea.

Ordinariamente le sue lesioni esordiscono sulla cute coi noti caratteri del bottone d'Oriente; ma impiantate sulle mucose prendono forma di vegetazioni granulo ulcerative di aspetto framboe-sico. Possono attaccare il palato duro e il palato molle, gli al-veoli dentali e le mucose delle labbra e possono propagarsi alla faringe e alla laringe, come pure possono invadere l'intera cavità nasale e determinare nella stessa una notevole distruzione.

Il paziente attaccato da tale processo morboso può presentare incessante salivazione, difficoltà nell' inghiottire, abbassamento della voce e notevole decadimento di forze, accompagnato talvolta da una grande cachessia. Tali caratteri ricordano molto bene l'af-fezione micotica da me illustrata in altri lavori e non è sempre

(1) A. SPLENDORE. Buba-Blastomicosi-Leishmaniosi. *Arch. für Schiffs-und Tropen-Hygiene*, Baud XV, 911; *Policlinico S. C.*, 1911.



facile la loro diagnosi differenziale, senza l'aiuto del microscopio. Le sue vegetazioni però sulle mucose non hanno ordinariamente la forma caratteristica delle collosità o dei papillomi in quell'affezione notata; cominciano a modo di piccoli granuli rotondi poco sollevati, di aspetto pseudo vescicolare, a superficie liscia e splendente, poi si ricoprono ben presto di un essudazione biancastra semitrasparente caratteristica e diventano mano mano maggiori fino ad acquistare la dimensione di una capocchia di spillo. In uno stadio più avanzato perdono il loro brillo, il loro epitelio superficiale cade in disquamazione ed esse tornansi confluenti, si ricoprono di abbondante secrezione cremosa giallastra, e aggruppate si dividono in forma di masse fungose, torpide a superficie finamente granulosa, mostrandosi poco sollevate dal livello della mucosa normale.

L'ugola può conservare lungamente un aspetto moriforme; le tonsille possono prendere un aspetto nodulo edematoso; la mucosa della faringe cosparsa da nodoletti, in una certa fase, può ricordare la faringite tubercolare.

Negli orifici nasali le lesioni dapprima prendono l'aspetto di piccoli nodoli d'infiltrazione, poi si trasformano in forma di pseudo pustole. La mucosa interna del naso può presentarsi coperta da nodoli e da croste e nello stesso tempo la cartilagine del setto può ritrovarsi completamente distrutta; i cornetti atrofizzati.

In seguito alle lesioni della mucosa, anche la cute del naso subisce alcune notevoli modificazioni: essa tornasi difatti edematosa e dura. Tale alterazione dapprima si manifesta sul lobulo poi si estende alle pinne nasali e può mano mano propagarsi a tutte le regioni della faccia tornandosi in conseguenza la sembianza del paziente notevolmente trasfigurata.

L'esame microscopico relativo a tutte le lesioni sopra ricordate dimostra, in esse, la presenza di tipici e caratteristici corpuscoli di LEISHMANN e questi, ordinariamente, abbondantissimi, tanto nel materiale della secrezione mucosa, quanto in quello ricavato dall'edema cutaneo ora ricordato; qualche volta però i parassiti sono rarissimi o addirittura irreperibili.

L'istologia patologica non differisce in generale da quella molto nota del bottone d'Oriente, consistendo appena in un tessuto infiammatorio niente affatto caratteristico, nel quale si rinvencono particolarmente predominanti i leucociti mononucleari.

Sono riuscito ad ottenere, col materiale delle lesioni di un caso,

tanto alcune riproduzioni cutanee sperimentali in due scimie (Mico estrella) quanto numerose culture del parassita nel substrato preparato con agar e sangue di coniglio secondo il metodo di C. NICOLLE (1).

L'evoluzione culturale del microrganismo relativo è identica a quella ottenuta da altri osservatori nel parassita del bottone d'Oriente, però esso talora presenta forme flagellate più lunghe di quelle fino ad ora registrate. Il suo flagello può arrivare ad una lunghezza di $40 = 50 \mu$.

Credo che si tratti di una nuova varietà parassitaria.

Quanto alla cura dell'affezione, l'efflorescenze cutanee mostransi perfettamente guaribili in pochi giorni sotto l'azione del radium; ma le lesioni delle mucose sono, ordinariamente, ribelli non solo ai rimedi chimici ma anche alla terapia fisica. Anche i raggi X furono lungamente adoperati, senza alcun risultato. In uno dei casi volli sperimentare anche il 606 di EHRLICH: questo fu somministrato per via endovenosa, ma non diede il risultato sperato. Le lesioni esaminate presentavano ancora numerosi parassiti, quando l'ammalato uscì dalla mia osservazione, il che avvenne circa un mese e mezzo dopo le iniezioni, ed essi mostravano forma e struttura tipica e caratteristica, senza un minimo accenno a degenerazione.

La forma clinica a cui mi riferisco non deve essere ritenuta come una fortuita ed eccezionale propazione del bottone d'Aleppo alle cavità mucose, come fu nei casi ultimamente osservati in Europa da CARDAMATIS in Grecia (2), da LA CAVA e GABBI in Italia, rappresenta invece un'affezione caratteristica non molto rara che sembra abbia la sua sede in Brasile in una zona compresa fra lo stato di S. Paolo e quello di Matto Grosso, più o meno circoscritta ai margini del Fiume Tieté.

Completamente sconosciuta fino a pochi anni or sono, essa veniva confusa e classificata in mezzo ad altre affezioni volgarmente indicate col nome di « Buba ». Con questo termine in Brasile il popolo chiama varie ulcerazioni, specialmente se di natura sifilitica, localizzate presso il naso o la bocca. Dopo le mie osservazioni però con la quali non solo fu dimostrata la sua natura, ma anche individualizzata la sua entità clinica, è stata riscontrata e verificata anche da altri osservatori, fra i quali il CARINI des-

(1) NICOLLE. *Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, 1908.

(2) *Bull. de la Soc. de Path. exot.*, 1911.

crisse un caso proveniente dalla clinica del Bueno di MIRANDA (1).

Degno di nota è il fatto da me già rilevato della perfetta rassomiglianza che questa forma clinica possiede con molti casi dal BREDA registrati sotto il titolo di « Buba Brasiliana » i quali, sono anche essi provenienti dalla stessa località sopra ricordata (2). Certamente questa forma di Leishmaniosi deve essere più frequente di quanto possa immaginarsi.

Quale sia la sua patogenesi non si può dire ancora con certezza assoluta. La presenza di lesioni cutanee nelle vicinanze degli orifici, in certi casi, farebbe credere ad una propagazione del processo infettivo dalle stesse provenuta per effetto di contiguità nelle cavità mucose; ma là dove l'affezione ebbe inizio primitivo su di queste, si deve supporre che un agente qualsiasi abbia, dal mondo esterno, su di esse trasportato il microrganismo patogeno. Questa idea, che certamente non sta molto di accordo col fatto da BASILE verificato della trasmissione del bottone d'Oriente per mezzo delle pulci, invita a pensare se vari non siano i veicoli propagatori delle Leishmaniosi, e se l'acqua stessa, per esempio, già da tempo antico incriminata, non abbia realmente, con queste affezioni, alcun rapporto più o meno diretto ed importante. Ho eseguito numerose ricerche relative a varie specie d'insetti succhiatori di sangue provenienti dalle stesse località dei miei pazienti, fra le quali alcune di *Conorinhus*, che sono colà molto comuni ed hanno l'abitudine di attaccarsi sull'uomo nelle ore notturne; ma non ho rinvenuto alcuna traccia del parassita.

L'argomento della trasmissione merita di essere meglio dilucidato.

Trattandosi, intanto, di una forma clinica ancora poco nota, credo bene di riportare qui appresso, più o meno dettagliatamente, la storia clinica dei miei pazienti e i rispettivi studi fatti su di essi.

CASO I. — Settembre 1910.

F. G., negoziante, italiano; 48 anni di età, residente in Brasile da oltre 20 anni, ai 28 di Settembre 1910 si presenta al mio consultorio per richiedere un parere rispetto ad una malattia nasale da cui trovasi affetto da qualche tempo. Antecedenti ereditari negativi. Da giovane blenorragia. Negli ultimi anni rinite e faringite di lunga durata. Risiedendo a Rio de Janeiro, nel mese di Luglio 1909, penso di trasferirsi, per ragioni di negozio, sulla linea ferroviaria in costruzione a nord-est dello Stato di S. Paolo, e prese dimora

(1) *Bull. de la Soc. de Path. exot.*, 1911.

(2) F. RHO, Casuistica di Buba brasiliana studiata dal Prof. A. BREDA, in *Mense Trattato di med. Trop.*, 1^{re} éd. ital. 1909.

in una campagna prossima al confine dello Stato di Matto Grosso. Colà, nell'ottobre, un giorno trovandosi all'aperto, venne assalito da un moscone, da cui riporto una piccola infiammazione; ma questa presto disparve, mercé l'uso locale di tintura di iodo. Di lì a qualche giorno, senza, causa apparente, il paziente noto la comparsa di una piccola efflorescenza situata sul margine dell'orecchio destro. Questa aveva forma di spina ed era coperta da croste; ma non recava dolore alcuno al paziente. Verso il principio di dicembre, sopravvenne un forte accesso febbrile preceduto da lunghi brividi di freddo, a cui seguì dopo poche ore un profuso sudore. L'ammalato, allora, supponendo di essere stato attaccato dalla malaria, prese subito una buona dose di chinino e l'indomani, poi, penso bene di abbandonare la dimora, trasferendosi in una salubre città situata in altra zona dello Stato di S. Paolo, molto lontana da quella regione. Quivi, però, nel mese di gennaio la febbre ritorno di nuovo cogli stessi caratteri, così come si ripeté in seguito in altri luoghi, dove l'infermo andò peregrinando in cerca di salute. Nel mese di marzo successivo essa riapparve più pertinace del solito e, malgrado il ripetuto uso di chinino, rimase persistente per vari giorni. Il quattro aprile si ripresentò con un accesso ancora più forte dei precedenti e il paziente a consiglio di un sanitario, in tale occasione prese una buona dose di calomelano, poi, nel giorno seguente, alcune capsule di bleu di metilene e in seguito ripigliò di nuovo l'uso dei sali di chinino. Dopo pochi giorni da tale accesso febbrile un senso di cattivo odore egli cominciò ad avvertire nella cavità nasale e credeva che fosse dovuto ad un piccolo erpete apparso sulle pinne del naso durante gli attacchi febbrili. In agosto, vedendo che ancora la febbre di tanto in tanto rifaceva sempre la sua apparizione, per consiglio ricevuto, si decise a trasferirsi nella villa di un suo amico, per sottomettersi ad un regime di limone a scopo curativo. Degli stessi fece grande uso, arrivando a divorarne fino a 15 o 20 per giorno. Senonché, poco dopo una settimana, varie nuove efflorescenze andarono comparendogli sulla faccia, le quali si presentavano dapprima sotto forma di piccole papule, poi si sormontavano di una piccola vescichetta, e, alla rottura della stessa, rimanevano ricoperte da tenue croste, che ritornavano di bel nuovo tutte le volte che venivano distaccate. Dette lesioni apparirono dapprima sul volto, poi sulla regione del sottomento e successivamente, sulla fronte sul padiglione delle orecchie, sul lobulo e sulle pinne nasali, sul setto e sulla mucosa del naso.

A tali manifestazioni seguì ben presto un deflusso nasale noioso e persistente.

Il giorno 9 di settembre l'accesso febbrile ritorno ancora una volta e la temperatura salì fino ad oltre 40 C.

L'ammalato teme di essere affetto da malattia di cattivo carattere ed è preoccupato specialmente dell'affezione nasale, perlocchè accetta di rimanere come pensionista nell'ospedale portoghese, ond'essere sottomesso ad uno studio accurato e a cura opportuna.

Stato presente. (v. Tav I, fig. 1-2-3).

Uomo di sviluppo scheletrico e costituzione regolare. Presenta varie efflorescenze cutanee localizzate sulla faccia sulle orecchie e sul naso, distribuite e caratterizzate nel modo seguente.

Tre sul margine dell'orecchio destro in forma di noduletti d'infiltrazione poco elevati, confluenti tra loro, ciascuno della grandezza di un cece, poco più o meno, tutti ricoperti da croste. Queste sul nodulo mediano si elevano in forma di cono, per l'altezza di tre o quattro millimetri.

Una sulla regione della gota destra, avente dimensioni un pochino maggiori delle lesioni precedenti, con aspetto pseudo forungoloso, coperta anch'essa da croste ed attraversata da peli.

Una sulla regione sopra labiale dello stesso lato, poco minore, ma completamente rassomigliante a quella della faccia.

Una in forma di papuletta della grandezza di una capocchia di spillo, situata sulla punta del naso, anch' essa coperta da tenue cristicina.

Una sulla regione del sottomento, un poco maggiore di tutte le precedenti, in forma di bottone con la superficie coperta da spesse croste e da pus, anch' essa attraversata da peli.

Una in forma di piccola papula crostosa appena elevata nel padiglione dell' orecchio sinistro, con la dimensione di una grossa capocchia di spillo.

Una sulla regione mediana frontale, sul margine del cuoio capelluto, in forma di piccola acne attraversata da peli.

Una in forma di piccola pustuletta sul margine della pinna nasale destra.

Quattro sui margini del setto nasale, delle quali una a sinistra in forma di piccolo nodulo d'infiltrazione e tre a destra con aspetto di piccole pustollette aventi l'estremità purulenta.

Notasi anche un piccolo focolaio d'infiltrazione edematosa sulla regione centro dorsale dell' indice della mano destra, ed altro simigliante localizzato sullo scroto, dove la lesione mostrasi coperta da deboli croste.

Tirate le croste, le lesioni della faccia e dell' orecchio presentano una superficie ulcerata coperta da granulazioni di colorito roseo, di piccolissime dimensioni, talora appena visibili.

Dette efflorescenze sono tutte indolenti sia spontaneamente che alla pressione.

Il paziente presenta anche un notevole deflusso sieromucoso proveniente dalla cavità nasale accompagnato da un odore nauseante.

L'ispezione fatta in detta cavità mostra la mucosa cosparsa anch' essa da vari noduli d'infiltrazione coperti da croste e rivela un ipertrofia del cornetto di sinistra. L'ammalato fa notare che la stessa è antecedente alla presente malattia.

Aperta la cavità della bocca, notasi, prima di tutto, un' essudazione sui-generis, di colore biancastro, sulla regione tonsillare di sinistra, la quale si mostra alquanto edematosa ed occupata da un nodulo d'infiltrazione della grandezza di una noce avellana. Altri tre o quattro noduletti di aspetto pseudotubercolare si vedono sparsi sulla mucosa del faringe. Nulla di anormale nelle altre regioni della cavità boccale. In relazione a dette alterazioni la palpazione rivela la presenza di una glandola linfatica situata nella regione giugolare sinistra, avente dimensione di un fagiuolo, superficie liscia, consistenza duro elastica. Nessun tumore di milza e nessun' alterazione è apprezzabile, con l'esame fisico, nei vari organi interni.

Le ricerche microscopiche fatte sul sangue ricavato dal dito non rivelano nè presenza di parassiti nè di leucociti pigmentati, nè alcun' alterazione apprezzabile relativamente alla morfologia e alla costituzione dei corpuscoli sanguigni. La numerazione degli stessi verifica 4.840.000 globoli rossi, rispetto a 16.320 globoli bianchi per ogni mmc. Notansi in questi predominanti i mononucleari.

Gli esami relativi all' essudazione tonsillare, invece, così come quelli delle lesioni facciali e nasali, col metodo di GIEMSA, rivelano la presenza di numerosi e tipici corpuscoli di LEISHMANN, situati sia intra che extracellulari.

Chiara era quindi la diagnosi di Leishmaniosi, per quanto strana ed insolita la sua localizzazione nella cavità del naso e della bocca. Intanto memore della resistenza che tali affezioni sogliono offrire alle più svariate medicazioni, sia per cercare di evitare una possibile ulcerazione tonsillare e sia per la speranza di poter arrestare un eventuale propagazione del processo morboso agli organi interni, mi venne l'idea di consigliare la tonsillotomia

e l'estrazione della glandola linfatica avanti ricordata. L'operazione con la mia assistenza fu, alcuni giorni dopo, cortesemente eseguita dal collega Robilotta e procedette senza il più piccolo inconveniente.

La ferita cutanea occorsa per l'enucleazione glandolare cicatrizzò regolarmente in quattro o cinque giorni per prima intenzione, così come quelle prodotte dall'escissione tonzillare rimarginarono perfettamente in un paio di settimane, durante il quale tempo il paziente, a mio consiglio, adoperò gargarismi di acqua ossigenata e polverizzazioni faringee con bleu di metilene.

Le efflorescenze cutanee, intanto, vennero sottomesse all'azione del radium, l'effetto curativo del quale era già stato da me varie volte constatato nel bottone d'Oriente, più che non lo fossero i soliti rimedi chimici, ed anche l'applicazione dei raggi X diverse volte sperimentata.

Il radium da me adoperato nel caso era allo stato di bromuro in polvere, nella quantità di 10 cg., contenuto in un tubicino di vetro. Questo fu avvolto in una lamina di piombo e poi in un foglio di carta, secondo il metodo cosiddetto ultrapenetrante del DE DOMINICIS e quindi a mezzo di strisce di garza applicato alternativamente sulle varie lesioni esterne del paziente, preventivamente ripulite o superficialmente escisse. Negl' intervalli delle applicazioni esse venivano spennellate con soluzione acquosa satura di bleu di metilene. Nello stesso tempo il paziente fu sottoposto ad una cura generale di rimedi arsenicali per via interna e ad iniezioni ipodermiche di cacodilato di soda. Con tale trattamento egli rapidamente migliorò di forza e di colorito, aumento notevolmente di peso, non ebbe mai più a lamentarsi di febbre e le varie lesioni della faccia e delle orecchie vennero a completa guarigione in un tempo variabile da una a due settimane. Senonchè, la secrezione nasale si mantenne continua ed incessante. La cavità del naso nel frattempo anch'essa fu medicata con la soluzione di bleu di metilene e poi sottoposta anch'essa all'azione del radium, il quale venne introdotto col suo tubicino di vetro, a giorni alterni, nelle due narici, per un tempo complessivo di 377 ore nella narice destra e 395 in quella di sinistra. Ciò non ostante, le lesioni si mantennero pressochè invariate e non presentarono alcun accenno di guarigione. Intanto verso la fine di ottobre, e cioè, dopo circa un mese di cura, nuove alterazioni riapparirono nella bocca del paziente incominciando dall'arcata palatina. Esse presero l'inizio in forma di piccole e numerose granulazioni rotonde, puntiformi, appena visibili, poi mano mano si tornarono maggiori e in pochi giorni arrivarono alla dimensione ciascuna di una capocchia di spillo. Mostravano superficie liscia e lucente, colorito roseo, aspetto pseudo vescicoloso, rassomigliando fino ad un certo punto ad ammassi di uova di pesci. Erano coperte da scarsa essudazione semitrasparente, suigeneris caratteristica, e l'esame microscopico relativo rivelò in esso la presenza di numerose e tipiche forme di corpuscoli di LEISHMANN.

Nello stesso tempo anche i noduletti della mucosa faringea avanti ricordati andarono crescendo di volume ed acquistavano poco a poco dimensione di un piccolo cece ciascuno, coprendosi anch'esse di copiosa essudazione biancastra, alcuni ulcerandosi alla superficie.

Nella bocca oltre all'uso quotidiano del radium, adoperato col metodo ultrapenetrante, fu anche sperimentato quello dei raggi X, applicati per un tempo di tre minuti, una volta per settimana, e si continuò sempre giornalmente la pennellazione di bleu di metilene.

Ma dopo un mese di tale sistema curativo, le lesioni faringee si mantenevano ancora stazionarie, mentre quelle del palato, invece di arrestarsi, si erano propagate fino al margine gengivale, avevano perduto l'epitelio superficiale, si erano tornate variamente fra loro confluenti e mostravano la superficie ricoperta da copiosa secrezione di aspetto cremoso e giallastro. In

tale stato, esse avevano preso l'aspetto di masse fungose granulate di aspetto torpido.

L'ammalato uscì dall'ospedale verso gli ultimi di dicembre promettendo di ritornare dopo alcuni giorni, per sottomettersi ad un'iniezione di 606 richiesto in Europa; ma più non si fece vedere. Sono informato che dopo qualche tempo egli ripartì per l'Italia; ma qui, nonostante le cure di sapienti maestri, egli trovavasi ancora sofferente, essendo stato anche attaccato da gonfiori articolari e da ulcerazioni all'estremità. Ignoro il dettagliato ulteriore andamento della sua affezione.

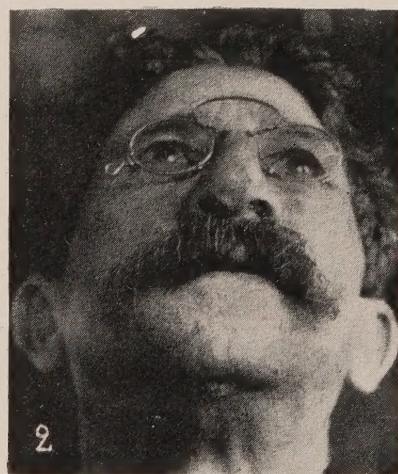
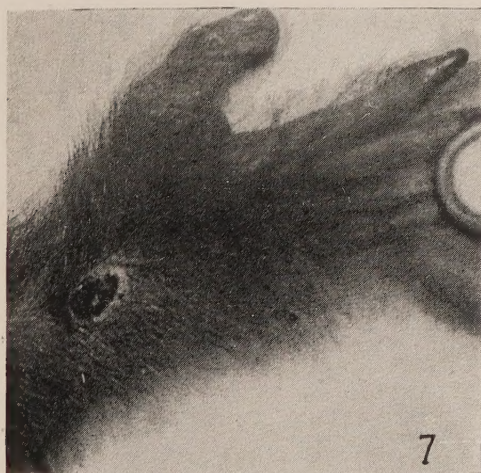
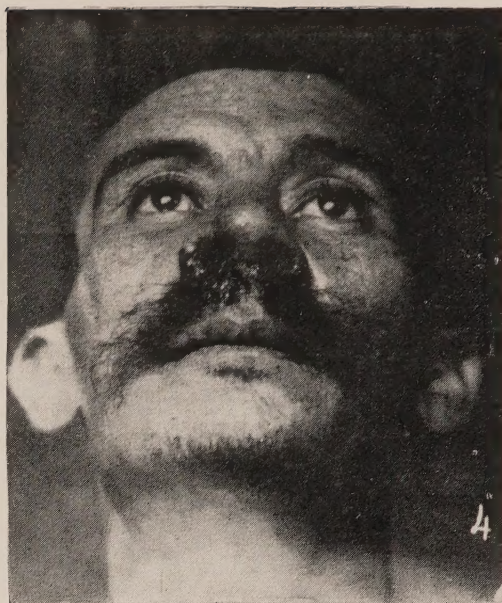
Il caso è notevole oltre che per la localizzazione delle lesioni nelle cavità mucose anche per la febbre accusata dal paziente e per i caratteri delle sue efflorescenze cutanee. La febbre non pare che possa essere attribuita alla malaria: parlano contro di questa la sua resistenza al chinino, nonché la mancanza di tumore di milza, pur dopo vari mesi dell'infezione, come pure l'assenza di parassiti o di granuli pigmentari nel sangue dell'ammalato. Rara intanto è, come si sa, la febbre nel bottone d'Aleppo.

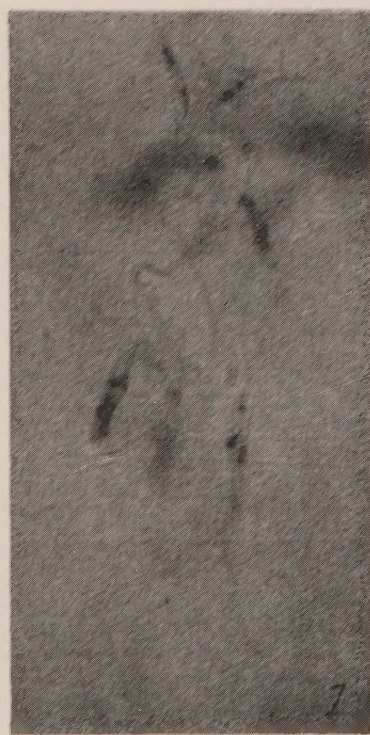
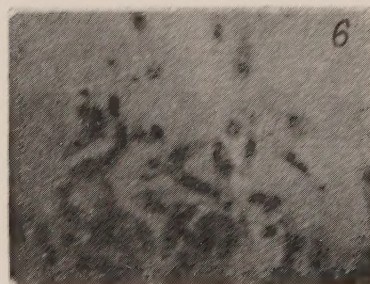
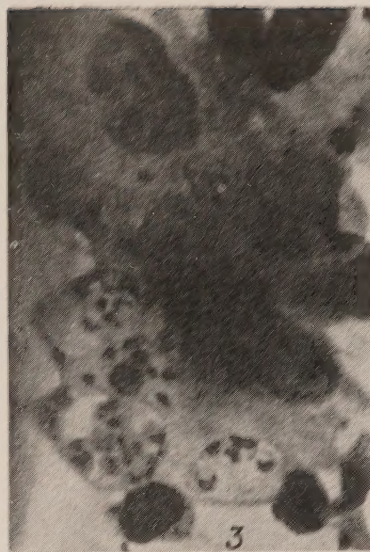
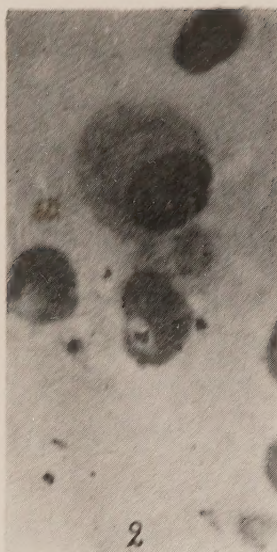
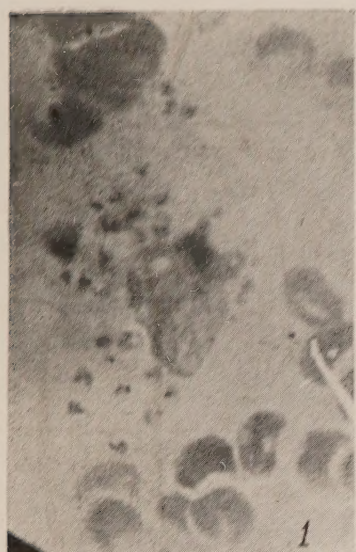
Quanto al carattere delle lesioni cutanee, bisogna anche ricordare che, eccezionalmente, questo supera il numero di poche unità e d'altra parte, di solito, rapidamente arriva ad ulcerazione, che ben presto si estende in superficie fino alla dimensione talora di parecchi cmq, presentando ordinariamente un fondo lardaceo coperto da molte e grosse granulazioni con margini infiltrati, duri, e tagliati a picco. Nel caso in discussione invece l'efflorescenza cutanea raggiungevano il numero di una quindicina ed avevano conservato dimensioni piccolissime non superando la grandezza massima di un cece, mantenendosi alcune appena grandi quanto una capocchia di spillo, e tutte presentavano forma di acne o di pustulette, il di cui fondo sottostante alle croste non presentava che scarse e finissime granulazioni, talora appena appena percettibili.

Ricerche Microbiologiche (v. Tav. II, fig. 1-2-3).

I preparati eseguiti per strisciamento di materiale ricavato dalla superficie delle lesioni, a mezzo di una penna di vaccinazione, o dalla profondità delle stesse a mezzo di una siringa ipodermica, sono stati fissati in alcool etere e poi coloriti per 15 o 20 minuti nel liquido di GIEMSA diluito con 20 parti di acqua distillata. Il risultato delle ricerche è stato il seguente.

1. Nodulo facciale: numerosi e tipici corpi di LEISHMANN, alcuni di forma ovolare spesso alquanto allungata, altri piriformi, ed altri ancora rotondeggianti. La loro dimensione varia da due a cinque μ di lunghezza per uno a due mezzo μ di larghezza. Presentano il protoplasma colorato leggermente in azzurro, il nucleo in rosa, il blefaroplasto in rosso violetto più o meno intenso. Il nucleo presentasi costituito da una massa di cromatina di figura rotonda o rotondoide, di grandezza variabile da una o due μ di diametro, situato presso l'una o l'altra estremità, ma sovente addossata ad una parete del corpo parassitario, mostrandosi, non di rado, fornito di un granulo centrale. Il blefaroplasta spesso mostrasi in forma di bastoncino trasversalmente disposto e addossato





sulla massa nucleare; ma, frequentemente, è dalla stessa distaccato e collocato in posizione longitudinale od obliqua, ordinariamente in una regione opposta a quella del nucleo. Talune volte anch' esso presenta una forma più o meno rotonda, con diametro appena di $0,50 \mu$; altre volte ancora è invisibile o addirittura mancante.

Alcuni corpuscoli parassitari presentano la fase di una bipartizione longitudinale. Molti sono liberi; molti altri racchiusi nel protoplasma di grandi cellule mononucleari. Queste hanno un diametro fino a 50 o 60μ ; sono fornite di grosso nucleo rotondo od ovale, eccentricamente disposto, e contengono fino al numero di 40 o 50 parassiti, i quali si mostrano, non di rado, riuniti in gruppi circoscritti da uno spazio di apparenza vacuolare. Tali spazi sono talvolta contornati da una linea netta e ben definita; hanno forma rotonda o rotondoide, diametro da 10 a 20μ e rimangono incolori o leggermente colorati in rosa, potendo essere tanto unici che multipli nel protoplasma di una stessa cellula, nello stesso tempo che ciascuno di essi può racchiudere tanto poco che molti parassiti, fino a mostrarsi completamente ripieno degli stessi.

Fuori dei corpuscoli parassitari avanti descritti, si rinvengono, nei preparati, alcune rare masse protoplasmatiche colorate in azzurro, di struttura finamente areolare nelle quali non è possibile riscontrare alcun nucleo, ma raramente contenenti rari granuli sparsi di cromatina. Tali masse hanno forma rotonda o rotondoide ed una dimensione eguale, poco più o meno, a quella di un globulo rosso di sangue.

2. Lesione della fronte: pochi corpuscoli parassitari liberi o intracellulari somiglianti ai precedenti, predominando le forme allungate. In essi notasi frequente mancanza di blefaroplasta.

3. Lesione sopralabiale: reperto molto somigliante a quello del nodulo facciale.

4. Nodoli delle orecchie: corpuscoli di LEISHMANN piuttosto scarsi, sia liberi che intracellulari, predominanti quelli di forma ovolare allungata. Nei preparati si riscontrano anche numerosi e tozzi bacilli di apparenza banale.

5. Nodulo del lobulo nasale: parassiti numerosi liberi o intracellulari, identici ai precedenti.

6. Pus del nodulo submentale: discreta quantità di stafilococchi e tetrageni. Corpuscoli di LEISHMANN poco numerosi. Fr:

questi sono predominanti le forme ovolari o piriforme, sia libere che intracellulari. Alcune forme presentano fasi di avanzata bipartizione longitudinale. S'incontrano rarissimi corpuscoli parassitari di apparenza piriformi che hanno dimensioni appena di circa 2 μ di lunghezza, per una larghezza appena di 0,50 μ , mostrandosi, alcuni di essi, lateralmente accoppiati in aspetto bigemino. Una forma parassitaria quasi rotonda, col diametro di 5 μ , non presenta blefaroplasta distinto, mostrando, però, un granulo di cromatina intensamente colorato in rosso, nella regione centrale del nucleo, il quale, da sua parte, mostrasi colorato in rosa alquanto sbiadito e in forma rotondeggiante, addossato ad uno dei poli. Altri parassiti sono allungati e talora alquanto fusi-formi, con la dimensione fino a 5 μ di lunghezza per poco meno 2 di larghezza. In essi, nucleo e blefaroplasta sono distaccati e situati in regioni opposte, sulle pareti laterali. I parassiti intracellulari sono contenuti, secondo il solito, nel protoplasma di cellule mononucleari, ma alcuni si rinvennero anche dentro quello di leucociti polinucleari. Fra questi si possono contare fino al numero di dieci o dodici corpuscoli.

7. Il sangue, ricavato dalla regione circostante alla lesione sottomentale, mostra presenza di parassiti tipici ma rari, alcuni dei quali di forma ovalare allungata, con le dimensioni di tre o quattro μ di lunghezza per uno e mezzo di larghezza. In essi, talvolta, il nucleo è collocato in una delle estremità, occupa l'intera metà del corpo parassitario e il blefaroplasta, talvolta, è invisibile, tal'altra mostrasi, al solito, in forma di bastonetto trasversalmente disposto e addossato alla superficie nucleare. Alcuni di tali parassiti isolati mostransi addossati alla superficie dei globuli rossi e sembrano intraglobulari.

Altri rarissimi parassiti extra cellulari sono aggruppati in numero di 8 o 10 a forma di rosetta, avvicinati fra loro per l'estremità corrispondente al blefaroplasta.

8. Lesione del dito: parassiti assenti.

9. Lesione dello scroto: vari piccoli bacilli e rari cocchi; nessun corpuscolo di LEISHMANN.

10. Materiale ricavato dai noduli della mucosa nasale: tipici corpuscoli di LEISHMANN in grande numero, alcuni liberi, altri racchiusi nel protoplasma delle solite cellule mononucleari. La loro forma è, prevalentemente, ovalare; la dimensione: 4 o 5 μ di lunghezza, per 2,5 μ di larghezza. Alcuni rarissimi corpuscoli sono

lunghi e stretti, hanno 6 o 7 μ di lunghezza per 1-1,5 μ di larghezza e presentano aspetto alquanto fusiforme, talvolta leggermente curvata.

11. Essudato tonsillare: molti cocchi e bacilli, alcuni di questi fusiformi; rari spirocheti di tipo refringens; molti corpuscoli di LEISHMANN. Questi hanno prevalentemente forma ovalare o rotondeggiante e dimensione, in generale, un poco più grande dei corpuscoli riscontrati nelle lesioni cutanee; presentano 4 o 5 μ di lunghezza per 3 o 4 μ di larghezza, nucleo rotondo o rotondoide, blefaroplasta in forma di bastonetto o di massa rotonda, ordinariamente distaccato dalla massa nucleare, presentando, per il resto, i consueti caratteri di colorazione. Notansi varie forme in divisione longitudinale. Molti corpuscoli sono contenuti nelle solite cellule mononucleari, entro cui se ne possono contare fino ad una ventina ed anche più. Fra i corpuscoli liberi s'incontrano alcune forme, rare, alquanto allungate e alquanto fusiformi, una delle quali è fornita di lungo flagello. I caratteri di questa forma sono abbastanza rassomiglianti a quelli dei flagellati ottenuti nelle coiture del parassita.

12. Materiale ricavato dalle ulcerazioni faringee: vari diplococchi e piccoli bacilli; pochi corpuscoli di LEISHMANN, ovalari o piriformi, analoghi ai precedenti.

13. Essudazione delle vegetazioni del palato: molti bacilli grossi e tozzi, vari fusiformi; vari cocchi ed altri piccoli bacilli; numerose forme di corpuscoli di LEISHMANN, anch'esse, in generale, di dimensione maggiore dei corpuscoli delle lesioni cutanee, con tendenza rotondeggiante e diametro da 5 a 6 μ di lunghezza per 3 o 4 μ di larghezza. Notasi in esse, ordinariamente, nucleo voluminoso e blefaroplasta in forma di massa rotondeggiante distaccata dallo stesso. Una forma corpuscolare, quasi rotonda presenta circa 6 μ di diametro e si distingue per un colorito bleu alquanto più intenso dell'ordinario, che presenta il suo contorno protoplasmatico, come anche per una notevole massa di cromatina centrale, che mostrasi disordinatamente sparsa in larga superficie nel corpo parassitario; ma non mostra alcun blefaroplasta. Alcuni corpicciuoli grossi e alquanto irregolari sono contenuti nelle grandi cellule mononucleari, ma in numero molto limitato di 2 o 3. Notasi un gruppo di tipici parassiti extracellulari riuniti in forma di rosetta, avente ognuno forma oblunga di 5 o 6 μ di lunghezza per 1,5 μ di larghezza. Un corpicciuolo piriforme della

dimensione di tre o quattro μ di lunghezza presentasi fornito di un flagello della lunghezza di circa 8 μ .

14. Materiale proveniente dalla profondità della tonsilla (biopsia): numerosi e tipici corpuscoli di LEISHMANN ovalari o piriformi con le dimensioni di 3-4 μ di lunghezza per 2-2,5 μ di larghezza e i soliti caratteri.

15. Polpa della glandola linfatica giugolare: corpuscoli di LEISHMANN tipici straordinariamente rari, rinvenibili solo in scarse preparazioni. Notasi un corpuscolo alquanto piriforme, avente la dimensione di circa 7 μ e abbondante cromatina centrale; un altro corpuscolo presenta una forma leggermente vermicolare avente la dimensione di 10 μ di lunghezza per uno e mezzo di larghezza, con presenza di nucleo quasi centrale e blefaroplasta puntiforme accollato alla superficie dello stesso.

Istologia Patologica.

Alcuni frammenti di varie lesioni del paziente sono state fissate in una soluzione acquosa satura di sublimato mescolato con un terzo di alcool, secondo le indicazioni di SCHAUDINN e, in seguito, seguendo la solita tecnica, furono inclusi in paraffina. Le sezioni istologiche ottenute sono state colorate sia con ematossilina eosina e sia col nuovo metodo di GIEMSA consigliato per le ricerche dei protozoi nei tessuti. Gli esami microscopici relativi alle lesioni cutanee hanno rilevato che l'alterazione patologica dei tessuti è dovuta ad una densa infiltrazione leucocitaria, principalmente localizzata nella regione papillare del derma; ma essa è estesa, frequentemente, agli strati di MALPIGHI, fino alla superficie dell'epidermide. I leucociti che la compongono non sono accumulati in alcun ordine tipico, ma sono sparsi a casaccio, in mezzo a numerosi fasci di connettivo lasso. Essi sono quasi tutti mononucleari: alcuni di volume piccolissimo hanno nucleo rotondo e piccola zona protoplasmatica, ricordando l'aspetto dei linfociti; altri sono di volume maggiore, aventi nucleo di forma rotondoide o irregolare e maggiore zona protoplasmatica avvolgente; altri ancora sono caratterizzati da nucleo voluminoso più o meno ovale, eccentricamente disposto in copioso protoplasma. I polinucleari sono rarissimi e più facilmente osservabili negli strati superiori del derma, o meglio ancora, nell'epidermide. Gli strati di Malpighi, là dove sono attaccati dall'inflammazione, trovansi, in molti punti, completamente disgregati e trasformati in tessuto di granulazione. La superficie dell'epitelio è, non di rado, ulce-

rata, ma talora coperta da uno spesso strato corneo, il quale, in alcune lesioni, ritrovasi notevolmente distaccato e sollevato a guisa di vescicola ripiena di leucociti, di sangue, di fibrina e di detriti cellulari. Rarissime sono le cellule giganti, solamente incontrate negli strati profondi del derma. I parassiti sono molto abbondanti e mostransi distribuiti sia nei grandi mononucleari sopra ricordati che negli elementi connettivali del derma e sia ancora fra i tessuti degli strati di MALPIGHI, tanto intra che extra cellulari. Essi hanno forma e struttura identica con quella dei corpuscoli già notati nei preparati ottenuti per strisciamento, ma, spesso, mostrano dimensioni alquanto minori degli stessi. Le loro masse nucleari caratteristiche rimangono molte bene colorate, non solo dal liquido di GIEMSA, ma anche dall'ematossilina, restando, per altro, il protoplasma, incolore o appena leggermente colorato. Non è raro d'incontrare gruppi parassitari, sia intra che extra cellulari, racchiusi in uno spazio rotondo o rotondeggiante che non prende alcun colore o si lascia tingere appena leggermente in rosa dall'eosina.

Analogamente alle lesioni cutanee, le sezioni della tonsilla mostrano un'alterazione che consiste in una densa infiltrazione leucocitaria localizzata nella tunica propria, dove mostrasi insinuata, senz'ordine tipico, fra le maglie di un tessuto connettivo; ma essa è anche estesa in vari punti negli strati epiteliali, fino alle zone più superficiali dello stesso. L'epitelio, per effetto dell'infiltrazione tornasi, talora, anch'esso irriconoscibile o quasi, mostrandosi trasformato in un focolaio di granulazione. Alcuni follicoli linfatici mostransi aumentati di volume, altri disgregati da una rete connettivale proliferata in mezzo ai suoi elementi. I leucociti dell'infiltrazione stessa appartengono a tutti i tipi mononucleari avanti ricordati e, in certi punti, si rinvennero anche emigrati, in vario numero, nel lume delle cripte, dove si mostrano mescolati con grandi ammassi di epitelio disquamato. Scarsi e rari sono i corpuscoli di LEISHMANN, appena riscontrabili nei tessuti più superficiali della lesione.

Le sezioni della glandola linfatica altro non mostrano che una modesta proliferazione dei suoi elementi cellulari, nei quali, per altro, le varie ricerche non rivelarono presenza di alcun parassita.

Colture (v. Tav. II, fig. 6-7).

Il terreno adoperato per i tentativi di coltura è quello di agar al

sangue di coniglio preparato secondo il metodo del NICOLLE. L'innesto fu fatto nel liquido di condensazione. Il materiale d'esperimento fu ricavato asetticamente, per aspirazione, dalla profondità dei tessuti delle lesioni dell'ammalato.

Il risultato colturale, rispetto ai corpuscoli di LEISHMANN, fu negativo per il materiale proveniente dalle tonsille, dalla ghiandola linfatica, e da varie vegetazioni cutanee; positivo per uno dei noduli della mucosa nasale, per le vegetazioni dell'orecchio destro, e per la lesione sottomentale. Le colture ottenute da quest'ultima erano contaminate da un piccolo bacillo, e non poterono essere riprodotte. Le altre, allo stato di purezza, sono state rinnovate per varie generazioni. Il parassita, in uno dei tubi delle colture originali, era già sviluppato sulla fine del secondo giorno; negli altri tubi solo apparve fra il quinto e sesto giorno dall'innesto del materiale. Il suo sviluppo si ottenne alla stufa di 21° C., o alla temperatura ambiente del laboratorio; ma non ebbe luogo nè alla stufa di 37° C., nè alla temperatura della ghiacciaia. Le colture si mostrarono trapiantabili fino all'età di 80 giorni, e la riproduzione si ottenne fino alla dodicesima generazione, dopo la quale gli elementi del microrganismo spontaneamente tornarono come agglutinati e irriproducibili. L'evoluzione morfologica presentata nelle colture non differisce da quella descritta dal NICOLLE e da altri nel parassita del bottone d'ALEPPO: dapprima la forma del microrganismo si mostrò identica con quella presentata nelle lesioni umane, acquistando, per altro, gradatamente dimensioni sempre maggiori, fino a quella di sette otto μ ; poi, da ovalare o piriforme, divenne allungata, assumendo, poco a poco, una forma pseudo vermicolare con la dimensione di 10 a 15 μ di lunghezza per 2-3 o 4 μ di larghezza; finalmente, si fornì di un flagello ad una delle sue estremità, e presentò una lunghezza complessiva, talora, superiore a 50 μ .

Ciascun microrganismo mostra, all'esame microscopico, distintamente, le due masse nucleari caratteristiche, talora più o meno sviluppate, e il protoplasma, non di rado, leggermente alveolare; altri mostrano fasi di divisione longitudinale distinguibile sia per la bipartizione del flagello che per quella delle masse nucleari o dell'intero corpo parassitario; altri ancora si mostrano aggruppati in forma di rosette legati fra loro per l'estremità flagellare. Il flagello mostrasi derivante dal blefaroplasta a cui costantemente mette capo.

La formazione del flagello che nelle colture di reinoculazione si è verificata non prima di una settimana, in quelle originali, in rari microrganismi, si è riscontrata fin dal terzo giorno.

Nel materiale relativo alle colture più o meno avanzate di qualche settimana, s'incontrano numerose forme flagellate, il di cui corpo assume un aspetto lungo stretto e lanceolate, con le dimensioni di 10-15 μ di lunghezza per 1, uno e mezzo μ di larghezza; nello stesso tempo, se ne incontrano altre grosse e tozze, ma corte e piriformi o rotondoidi, col diametro maggiore appena di 4 o 5 μ .

Particolarmente queste ultime possono presentare un flagello lunghissimo fino alla dimensione di 40-45 μ .

Bisogna notare che le dimensioni riscontrate dal NICOLLE nel parassita del bottone d'Aleppo non superano, per il flagello, la lunghezza di 26 μ , mantenendosi la media in 20 μ .

Inoculazioni in animali d'esperimento.

Alcuni frammenti delle lesioni cutanee dell' ammalato, l'esame microscopico delle quali aveva rivelato grande numero di corpuscoli di LEISHMANN, finamente ridotti in poltiglia ed emulsionati in siero fisiologico citratato, furono inoculati in vari animali, sia con numerose scarificazioni fatte con una penna di vaccinazione, sia, diluite in siero citratato, con siringa ipodermica, sulla cute di varie regioni del corpo o sulla mucosa del naso o delle gengive. Furono adoperati quattro cani, un coniglio, un piccione, due passerini, un gatto, un gambà (*Didelphis aurotae*), una scimia (*M. Estrella*), tutti senza alcun risultato; ma altre scimie della stessa specie, una delle quali era stata iniettata con poche gocce della predetta emulsione sulla fronte e sull' arcata sopra ciliare, mostro alcune lesioni apparse sulla regione inoculata al ventinovesimo giorno dell' esperimento. Queste, sulla fronte, avevano forma di piccolo acne attraversate da peli, ed ebbero la durata di un paio di settimane, in seguito a cui scomparvero, senza lasciare alcun' alterazione; ma, sopra un' arcata ciliare, si presentarono in forma di una piccola papula, che in pochi giorni si copri di tenue crosticina. Anch' essa spontaneamente scomparve completamente dopo una ventina di giorni, senza lasciare di sè alcuna traccia. L'esame microscopico, fatto con un poco di materiale raccolto dalle stesse lesioni a mezzo di un piccolo raschiamento, verifico la presenza di rarissime forme tipiche di corpuscoli di LEISHMANN. Un' altra scimia, nella quale fu innestato addirittura un frammentino di

lesione umana, sotto la cute di una regione del braccio destro, alla fine della terza settimana, presento, sulla regione inoculata, una piccola papula, la quale dapprima aveva la grandezza di un acino di miglio, era dura, e mobile con la pelle, poi si andò, poco a poco, ulcerando, e si allargò, fino alla superficie di un paio di cmq., coprendosi di croste poco aderenti. Distaccando tali croste il fondo dell' ulcera mostravasi cosparso da piccole granulazioni di aspetto roseo; i margini mostravansi un poco infiltrati (v. Tav. I, fig. 7).

Quest' ulcerazione ebbe la durata di circa tre mesi, dopo di che si andò spontaneamente rimarginando, arrivando, poco a poco a completa cicatrizzazione. Ma, nel frattempo, altre ulcerazioni andarono comparendo sul corpo dell' animale, una delle quali sulla cute del braccio sinistro, quasi simmetricamente alla precedente. Essa apparve poco dopo un mese dalla stessa. In seguito, altre tre piccole ulcerette si manifestarono sulla regione addominale, aventi tutte gli stessi caratteri della prima ulcera sopra ricordata. Tutte queste lesioni vennero gradatamente a cicatrizzazione nello spazio di tre a quattro mesi. L'esame microscopico relativo rivelò, in tutte esse, la presenza di corpuscoli di LEISHMANN, in scarso numero, sia intra che extracellulari, con struttura tipica e forma ovale, mostrando, però, dimensioni un tantino minori di quelle rinvenute sull' uomo, non sorpassando che raramente una dimensione di $2\ \mu$ di lunghezza per uno e mezzo di larghezza. L'esame del sangue circolante dell' animale non presentò mai alcun parassita. L'animale venne a morte dopo circa 16 mesi dalla prima inoculazione, ma non presentò alcun vestigio dei corpuscoli di LEISHMANN in nessuno degli organi interni esaminati.

La terza scimia, inoculata come la prima, non presentò mai alcun' alterazione cutanea, del pari che restarono senza effetto le inoculazioni fatte su di esse nelle mucose della bocca e del naso.

Il materiale, di coltura, contenente numerosissimi flagellati del parassita, fu anch' esso inoculato in grande abbondanza a vari animali di esperimento, sia nel tessuto sottocutaneo che nel peritoneo; ma, fra questi, un cane un coniglio, una cavia, un topolino (*M. musculus*), due pipistrelli, un gatto, un piccione, due uccelletti, due rane (*Lept. ocel.*), diedero esito completamente negativo. Un topo bianco (*M. decumanus*), inoculato, come i precedenti, nel peritoneo, sacrificato dopo un paio di mesi dall' inoculazione, all' esame microscopico del fegato e della milza, in

alcune preparazioni per strisciamento, colorate col metodo di GIEMSA, mostro delle piccole masse di cromatina libere o, più raramente, racchiuse nel protoplasma di leucociti mononucleari; ma esse non avevano una struttura tipica, nè presentavano alcun contorno ben definito. Ho incontrato anche, in un preparato della milza, due corpicciuoli che molto ricordavano i corpuscoli di LEISHMANN: avevano forma ovalare di tre o quattro μ di lunghezza per due o tre μ di larghezza, e contenevano due masse nucleari abbastanza analoghe a quelle degli stessi.

Una scimia (*M. estrella*), inoculata anch' essa con grandi dosi di flagellati contenuti nell' acqua di condensazione di vari tubi di coltura, mai rivelo alcun corpo parassitario nei preparati di sangue circolante fatti numerose volte; ma, sulla fronte (regione dell' inoculazione cutanea), dopo una quarantina di giorni, presento una piccola papula che, in meno di una settimana, si copri anch' essa di tenue crosticina e scomparve in una quindicina di giorni. L'esame microscopico relativo non rivelo alcuna presenza del parassita.

CASO II. 30 Ottobre 1910.

A. F., Brasiliano, 37 anni di età; negoziante; è casato ed ha vari figli tutti che godono buona salute. E' dimorante da molti anni nello Stato di S. Paolo, nella colonia militare di Itapura, prossima ai confini dello stato di Matto Grosso. Nulla sa dire circa i suoi antecedenti ereditari, essendo figlio illegittimo. Rispetto agli antecedenti individuali, narra che, da bambino, soffrì la malaria e l'anchilostomiasi, a cui seguì una eruzione pustolosa sul labbro inferiore. Questa ebbe una durata di vari mesi e guarì lasciando sul sito una piccola crosticina, che ancora oggi persiste, ritornando di nuovo tutte le volte che venga tirata via o cada spontaneamente. A 18 anni il paziente contrasse la blenorragia e, più tardi, le ulcere veneree. Soffrì la scabbia e il reumatismo articolare. Quanto alla presente affezione racconta che nel 1904, dimorando da lungo tempo nel Municipio di S. Anna appartenente allo stato di Matto Grosso, un giorno si accorse della comparsa di un piccolo nodolo localizzato sulla regione del mento, il quale venne ben presto ad ulcerazione, che si copri di croste. Tale lesione destava al paziente un leggero senso di prurito, ed emanava un odore fetido nauseante caratteristico. Curata da un infermiere mercè causticazioni con nitrato d'argento, la stessa cicatrizzò nello spazio di circa tre mesi. Circa un mese dopo, poco più o meno, comincio a manifestarsi una flussione nasale e il naso andò, mano mano, tornandosi sempre più grosso. In seguito a ciò, un curatore penso di amministrare all' ammalato una forte dose di calomelano. Ciò fu causa di sintomi di avvelenamento, i quali però, scomparvero dietro somministrazione di albume di uovo e latte consigliato da un medico. Dopo tale fatto, l'affezione nasale accennò a cedere; ma, qualche mese più tardi, l'ammalato comincio ad essere molestato da un senso di doloretto alla gola, il quale andò peggiorando, fino al grado di difficoltà l'atto dell' inghiottire.

Qualche volta a tale fastidi si aggiungeva una tosse stizzosa e rari spurgli sanguigni.

Detti sintomi presto si dileguarono ; ma rimase un senso di secchezza alla gola, specialmente notevole nelle ore del mattino, come pure una certa difficoltà nella respirazione, attribuita questa, dal paziente, ad alterazione nella cavità nasale.

Durante questi ultimi anni, in cui tali sofferenze sono rimaste pertinaci e ribelli a varie cure a cui l'infermo fu sottomesso, spesso si sono anche manifestati piccoli attacchi febbrili, che comparivano nelle ore della sera, con leggera elevazione, ed erano accompagnati da un bruciore di occhi e dolori di testa : avevano la durata di poche ore e facevano la loro comparsa indeterminatamente, ripetendosi, talvolta, per diversi giorni di seguito. L'ammalato informa pure che, nel sopramenzionato municipio di S. Anna, conosce ben altri 5 individui che sono attaccati dalla stessa sua affezione nasale, uno dei quali presenta anche egli lesioni localizzate nella gola ; ma nessuno di essi ha mai sofferto alcuna affezione cutanea.

A rispetto della causa dell' infermità, egli non sa dire nulla di preciso ; ma ripete un' opinione comune, ritenendo che essa sia la così detta « Buba », la di cui causa è attribuita a morsi d'insetti. Corrobora tale opinione col fatto che egli fu diverse volte attaccato dai cosiddetti « barbeiros » che sono molti comuni nella località dove egli prese la malattia.

Detti animaletti sono grosse cimici del genere *Conorinhus*, di cui una specie, come è noto, è propagatrice della tripanosomiasi umana scoperta e studiata da CHAGAS nello stato di Minas.

L'infermo teme di essere affetto di una malattia incurabile e dice che, molte volte, ha pensato di togliersi la vita col suicidio.

Entra nell' ospedale portoghese ai 29 di ottobre 1910.

Stato presente (v. Tav. I, fig. 4-5).

Uomo di sviluppo scheletrico regolare ; costituzione fiacca ; pannicolo adiposo scarso. Presenta grande debolezza generale e pronunziata cachessia ; voce alquanto velata ; abbondante e continua salivazione. Ha il naso schiacciato a sella, con la punta ingrossata ed edematosa ; con le pinne ed il setto infiltrate e le narici alquanto rotondoidi e allargate. Piccole e tenue croste attaccate sulla regione sottonasale, in corrispondenza della regione mediana dei baffi, che si mostrano depelati. Una cicatrice sulla regione sinistra del mento, la quale presenta forma irregolare con dimensione poco maggiore di un cmq.

L'ispezione generale sulla pelle del corpo nota ancora la presenza di quattro cicatrici, situate a qualche distanza tra di loro sulla regione del dorso, ciascuna con la superficie di una noce avellana, poco più o meno. Un' altra cicatrice, un poco maggiore delle precedenti, sulla regione posteriore inferiore della gamba sinistra. L'ispezione della cavità nasale rivela distruzione quasi completa della cartilagine del setto ; atrofia dei cornetti inferiori ; infiltrazione della mucosa, con presenza di croste.

Nella cavità della bocca notasi una vasta infiltrazione sulla mucosa del palato duro, estesa fino all' istmo delle fauci e al vestibolo della faringe, con presenza di nodoletti pseudo tubercolari, particolarmente numerosi sui pilastri e sull' uola. Questa presenta un aspetto moriforme e mostrasi notevolmente aumentata di volume. La laringoscopia gentilmente fatta dal collega ROBILOTTA verifica un' iperemia dell' epiglottide delle false e delle vere corde. Le alterazioni del palato hanno forma di placche granulose poco sporgenti dal livello della mucosa normale e sono coperte da superficie necrotica con abbondante secrezione, la quale presenta un aspetto cremoso e colorito giallastro.

La palpazione nota presenza di varie glandole linfatiche nelle regioni laterali del collo, maggiormente numerose al lato sinistro, le quali presentano ciascuna il volume di un piccolo fagiuolo, con superficie liscia e consistenza dura elastica.

L'esame fisico degli organi interni rivela, con la percussione, un piccolo aumento della milza, nella sua regione superiore e, con la palpazione forzata, risveglia un senso di dolore nell' arcata costale dei due lati. Nulla di apprezzabile in relazione agli altri organi. Siccome l'aspetto generale delle lesioni del palato presenta, nel suo insieme, qualche cosa che ricorda il caso precedente, come prima ricerca microscopica vado a far un esame della secrezione alle stesse relative, col metodo di GIEMSA ed, infatti, verifico, in essa, la presenza di numerosi corpuscoli di LEISHMANN perfettamente tipici e caratteristici. Lo stesso risultato offre un esame relativo a materiale di raschiamento ricavato dalle pinne nasali e dai tessuti dell' ugola, la quale è stata amputata per un esame istologico.

L'esame microscopico del sangue del dito non rivela presenza di parassiti ; ma constata una notevole mononucleosi. La numerazione dei corpuscoli sanguigni dà il seguente risultato ; globoli rossi 4.300.000 ; globoli bianchi 12.040 per mc. e fra questi :

Monon. grandi :	22 % ;
Monon. medi :	12 % ;
Monon. piccoli :	24 % ;
Polin. neutrof. :	40 % ;
Eosin. :	2 % ;

Dopo ciò, si prescrive all' ammalato una cura ricostituente, a base di rimedi arsenicali (cacodilato di soda per iniezioni ipod.) ed una cura locale fatta con lavaggi di acqua ossigenata, seguiti da pennellazioni di bleu di metilene, di uso quotidiano.

Durante la degenza dell' ammalato nell' ospedale, vennero fatti altri esami successivi.

L'esame delle feci verifico presenza di scarse uova di anchilostoma duodenale, i quali, ben presto, scomparvero, dietro due somministrazioni di timol fatte alla distanza di un paio di settimane, alla dose di quattro grammi per giorno.

L'esame dell' orina verifico presenza di una piccola quantità d'albumina, con molti cilindri ialini epiteliali e granulosi ; ma questi scomparvero dopo alcuni giorni dietro un opportuno regime a cui il paziente fu sottoposto.

La temperatura dell' infermo, giornalmente verificata, solo eccezionalmente si elevò di sera, appena di poche linee.

Egli, nelle prime settimane della cura, si lamentò di aumentata scialorrea, e di bruciore alla gola ; ma presto tali disturbi si andarono, facendo sempre più rari, fino a scomparire completamente. Le placche granulomatoze del palato andarono, poco a poco, diventando sempre più basse appiattite e meno segreganti, del pari che lo stato generale dell' infermo, giornalmente, andò migliorando : aumento l'appetito, la forza, la nutrizione e il colorito ; il paziente riprese coraggio, e andò sempre più acquistando la fiducia in una completa guarigione.

Così stesso, le ricerche microscopiche, più volte ripetute, non lasciarono di rilevare, costantemente, la presenza dei corpuscoli di LEISHMANN, sia nell' edema nasale che nelle lesioni della bocca.

Oltre alle pennellazioni di bleu di metilene, furono adoperati anche, su di esse, i raggi X. Questi vennero cortesemente applicati dal collega STAPLER, per cinque minuti una volta per settimana. Vista la resistenza dei parassiti, si decise di sperimentare la cura col 606 di EHRLICH,

Riporto, al riguardo, la nota presa nell' occasione :

11 Gennaio 1911 : sospensione leggerissimamente acida (23 gocce di soluzione normale di soda per grammi 0,60 di rimedio, in 300 cc. di siero fisiologico) ; iniezione intravenosa poco meno di metà. L'ammalato non senti nè dolore nè altri incomodi. Ebbe diarrea due o tre ore dopo, e leggera alterazione di temperatura, fino a 37,6 C. L'osservazione fatta dopo alcune ore nota : naso e labbro superiore edematosi e congestionati ; molta purgazione dallo narici.

12 Gennaio : continua la congestione. E' apparsa una piccola macchia rossastra, di forma lanceolata, sull' antibraccio destro. L'ammalato dice che, durante la notte, ha sofferto un prurito generale, che ancora persiste.

13 Gennaio : seconda iniezione di 606, come sopra, nella dose di 0 g. 30 ; nessun inconveniente immediato. Dopo un paio di ore, circa, due scariche di diarrea. Verso sera uno spurgo di sangue ; ma l'ammalato non sa precisare se lo stesso fosse proveniente dai bronchi o dalla gola. L'esame degli organi respiratori non presenta alcuna alterazione. E' da supporre che il sangue sia stato proveniente dalla cavità nasale nella retrobocca. Si staccano le croste della regione sottonasale, da cui si raccoglie un poco di materiale ottenuto con un piccolo raschiamento fatto con una penna di vaccinazione. Le ricerche microscopiche relative verificano la presenza di corpuscoli di LEISHMANN ben conservati.

14 Gennaio : La diarrea si è ripetuta alcune volte. L'ammalato si lamenta di forte singhiozzo.

15 Gennaio : Il singhiozzo è passato ; la diarrea continua ; ma le scariche sono diminuite.

16 Gennaio : Cominciano a comparire alcune granulazioni pseudo-vescicolari sulla mucosa del palato duro : esse sono perfettamente identiche a quelle notate nel caso precedente, hanno dimensione di una piccola capocchia di spillo, superficie liscia e aspetto lucido. L'alterazione febbrile ripetutasi nei giorni precedenti è completamente scomparsa.

19 Gennaio : L'esame microscopico delle nuove granulazioni del palato presenta molti corpuscoli di LEISHMANN.

28 Gennaio : Oggi di mattino l'ammalato ha riavuto diarrea con sangue e catarro. Egli dice che, da circa una settimana, soffre nuovamente un senso di prurito per il corpo. Nella nottata scorsa si è manifestato un dolore bruciante sulla pinna nasale destra. La gola non dà fastidio alcuno ; ma il palato dà un' impressione come se fosse stato maltrattato e confuso. L'esame obiettivo nota che le granulazioni dell' arcata palatina sono aumentate di numero e di volume. Il naso sembra un poco sgonfiato e impallidito. L'ispezione generale della pella rileva, in varie regioni del corpo, alcuni ponfi di orticaria.

Ricerche microscopiche relative alle varie lesioni della bocca e del naso constataano la persistenza dei corpuscoli parassitari.

30 Gennaio : Terza iniezione endovenosa, con la solita tecnica : rimedio g. : 0,40. Nessun inconveniente immediato. Dopo un paio di ore ; nuovamente diarrea e piccola elevazione di temperatura, nonchè lieve congestione nasale e labiale, con leggero edema esteso alle gote.

1° Febbraio : Applicazione del radium in permanenza sulla regione nasolabiale.

7 Febbraio : l'ammalato chiede di uscire dall' ospedale per ritornare alla sua residenza. Nell' occasione l'esame generale del suo organismo offriva il seguente risultato.

Aspetto generale soddisfacente : buona nutrizione e buon colorito. Edema facciale scomparso ; edema naso labiale diminuito. Poche croste sulla regione

mediana del labbro superiore circostante al vestibolo nasale. Palato duro e molle coperto da leggera essudazione semi trasparente e numerose granulazioni, ciascuna della grandezza di una capocchia di spillo. Moncone dell'ugola ricoperto da granulazioni moriformi. La numerazione dei corpuscoli del sangue del dito notava: globuli rossi 6.250.000, bianchi 10.960 per mmc. Le ricerche microscopiche constatavano ancora la presenza di tipici corpuscoli di LEISHMANN, tanto nell'essudazione delle lesioni della bocca, che nell'edema nasale. L'esame delle urine rivelava, appena, tracce di albumina, rarissimi cilindri ialini.

Si consiglio all'ammalato di continuare i lavaggi delle lesioni con acqua ossigenata, seguite, da tanto in tanto, da pennellazioni con bleu di metilene.

Notizie ricevute, circa due mesi più tardi, informarono che lo stato generale del paziente si manteneva soddisfacente, ma le lesioni conservavano l'aspetto sopra ricordato, notandosi un certo aumento sul moncone dell'ugola, che era ricresciuta in forma di massa bitorzoluta.

La storia interessantissima di questo secondo caso rivela chiaramente che la Leishmaniosi delle mucose non può essere classificata fra le cosiddette ulcere di un anno, come, per la loro durata, vengono denominate quelle cutanee del bottone di Aleppo. D'altra parte, mette in evidenza un'altra curiosa e notevole alterazione, che ancora non era stata rimarcata da altri osservatori, ed è il caratteristico edema duro, riscontrato principalmente sul labbro e sulle pinne nasali. Questa insolita alterazione cutanea, che era stata anche da me precedentemente osservata aveva lasciato incerta nell'animo mio la diagnosi di un altro caso, che indubitabilmente è identico a quello sopra riferito, come potrà giudicarsi dalle notizie relative che saranno più avanti riportate.

Ricerche microbiologiche.

Preparati per strisciamento, di materiale ricavato, con superficiale raschiamento, delle vegetazioni del palato e dell'ugola, o degli angoli nasali furono fissati e coloriti col metodo di GIEMSA come nel caso precedente. Le ricerche relative non hanno verificato presenza di spirocheti; ma, unitamente a piccoli cocci e bacilli, han rivelato la presenza di numerosi e tipici corpuscoli di LEISHMANN, particolarmente abbondanti nel palato. Questi si ritrovano sia liberi che intracellulari; presentano forma prevalentemente ovalare o rotondeggiante, dimensione di 2-4 di lunghezza per 1,5-3 μ di larghezza; protoplasma leggermente colorato in azzurro, nucleo in rosa, quasi sempre distaccato dal blefaroplasto, il quale, spesso, mostrasi sotto forma di un bastoncino, ma qualche volta in forma di piccola massa rotondeggiante, colorato in rosso violetto più o meno intenso. Nucleo e blefaroplasto sono, frequentemente, addossati, rispettivamente, sui margini laterali del corpo parassitario, ma, non di rado, la massa nucleare occupa, indifferentemente, l'una o l'altra estremità, e il blefaroplasto, allora, mostrasi trasversalmente addossato alla sua superficie.

Le forme intracellulari, ordinariamente, si mostrano contenute

nelle solite cellule mononucleari; ma queste non presentano la ricchezza protoplasmatica verificata in quelle del caso precedente, arrivando appena ad un diametro di 20-25 μ . I parassiti inclusi variano, da poche unità fino ad un numero di 30 o 40, per ogni cellula. Ho anche verificato la presenza di corpuscoli di LEISHMANN nel protoplasma di rari leucociti polinucleari; ma in numero molto limitato: essi presentavano, spesso, forma rotondeggiante e alquanto più voluminosa dell' ordinario, nonchè fasi avanzate di bipartizione longitudinale. Libere nel campo delle preparazioni, ho, anche, verificato la presenza di varie masse protoplasmatiche, di aspetto rotondo o rotondoide, di struttura leggermente areolare, con dimensione poco maggiore della metà di un globulo rosso di sangue: esse presentano colore azzurro cupo poco intenso, ma non mostrano nucleo alcuno. Una di tali masse mostrava un granulo di cromatina colorato in rosso violetto, eccentricamente disposto; un altro, vari granuli piccolissimi della stessa, appena visibili, sparsi nella zona centrale del protoplasma.

Istologia patologica (v. Tav. II, fig. 4-5).

La tecnica adoperata per le ricerche istologiche dell' ugola è la stessa segnalata per le lesioni del caso precedente.

Le sezioni colorate, col metodo di GIEMSA o con ematossilina eosina o col bleu policromo di Unna, all' esame microscopico hanno mostrato le seguenti alterazioni:

Notevole infiltrazione leucocitaria nei vari strati della mucosa e della sottomucosa, particolarmente intensa nella zona superficiale. In alcuni punti, la superficie dell' epitelio mostrasi ulcerata e gli strati epiteliali invasi da un enorme numero di leucociti, hanno perduto la loro configurazione normale, mostrandosi trasformati in focolai di granulazione. Gli elementi di infiltrazione, al solito, appartengono a vari tipi di mononucleari. Essi sono distribuiti senz' ordine tipico, in mezzo a fasci connettivali, specialmente notevoli in certe regioni della sottomucosa. Nel mezzo dei tessuti di granulazione, notansi, anche, numerosi vasellini ripieni di sangue ed, eccezionalmente, anche rare cellule giganti, solo riscontrate negli strati profondi della lesione. I corpuscoli di LEISHMANN si rinvencono in numero molto abbondante, sia intra che extra cellulari, particolarmente numerosi nella zona circostante all' epitelio: hanno forma rotondeggiante od ovalare dimensione di due o tre μ , e le masse nucleari molto ben colorate, sia col GIEMSA, che coll' ematossilina, o col bleu policromo. Essi, al

solito, sono, principalmente, contenuti nel protoplasma dei grandi mononucleari, in quello delle cellule epiteliali, come anche nell'interstizio delle stesse, o fra gli elementi del tessuto connettivo, raramente, e, in numero molto limitato, anche nel protoplasma delle cellule giganti avanti ricordate.

Esperimenti di colture parassitarie e di riproduzioni in animali non furono tentati.

Daro ora una breve notizia dell'altro caso clinico a cui mi sono riferito.

CASO III. Marzo 1910.

E. S. Sirio : 35 anni di età ; lavoratore ; dimorante in Brasile da circa 7 anni. Non accusa malattie ereditarie. Non ha mai contratto sifilide, nè affezioni tubercolari, come non ricorda di aver sofferto alcuna malattia degna di nota. Narra che, nel principio del 1908, essendosi trasferito in cerca di lavoro sulla linea ferroviaria in costruzione al nord-est dello stato di S. Paolo, trovo collocazione in una regione poco distante dai confini dello stato di Matto Grosso. Colà dopo pochi giorni di dimora fu attaccato da un' eruzione cutanea. Questa si manifestò in forma di tre spine pruriginose, una delle quali situata sulla gamba destra, un' altra sul braccio corrispondente, e la terza sulla faccia, in una regione poco lontana dall' angolo esterno dell' occhio sinistro. Esse erano pruriginose e, in seguito a grattamento, vennero ad ulcerazione, tornandosi, poco a poco, di volume maggiore, ciascuna fino a quella di una piccola noce avellana circa. L'ammalato ritornato in S. Paolo fu curato in un ospedale e le dette ulcerazioni delle estremità vennero ben presto a cicatrizzazione ; ma quella della faccia si mantenne persistente. Dopo non molto tempo, alcune alterazioni speciali cominciarono a comparirgli nella cavità del naso e della bocca, ed egli si accorse che la faccia si andava gonfiando. Inutili furono le cure a cui fu sottomesso. Il gonfiore si andò diffondendo, poco a poco, sulle varie regioni del naso, delle labbra e della faccia, trasfigurando completamente la fisionomia del paziente. L'infermo aggiunge che sentesi afflitto, di tanto in tanto, da una strana sensazione, provando l'impressione come se un insetto salga e scenda incessantemente dalla regione zigomatica al labbra sinistro, sulle quali regioni egli avverte continuamente un certo dolore.

Ai 25 di Marzo 1905, il paziente viene ricoverato nell' ospedale portoghese. *Stato presente* (v. Tav. I, fig. 6).

Uomo di robusta e forte costituzione. Presenta sulla pelle del corpo, una piccola cicatrice, di forma rotondeggiante, con la dimensione di un paio di centimetri quadrati, situata in corrispondenza della regione mediana anteriore della gamba destra ; un' altra somigliante, ma un poco minore, sull' avambraccio dello stesso lato. Notevoli alterazioni su tutta la faccia, principalmente sulle regioni labio-naso-palpebrali. Il naso mostra la regione del dorso alquanto trasversalmente schiacciata ; il lobolo e le pinne e il setto edematosi e duri ; le narici irregolarmente dilatate, coi margini, in alcuni punti, superficialmente corrosi. Il labbro superiore molto aumentato di volume e irregolarmente, notevolmente, sporgente, abbassato a sinistra, mostrasi anche edematoso in tutto il suo spessore e duro anch' esso, coperto di croste sulla superficie sottostante alla regione nasale, notandosi i baffi relativi quasi completamente depelati. Le gote sono uniformemente infiltrate ed edematose. Le regioni sopra e sotto palpebrali mostransi, rispettivamente,

occupate, in tutta la loro estensione, da un tumore edematoso, corrente parallelamente ai margini delle palpebre superiori, avente, nella regione sotto palpebrale, ciascuna il volume di una grossa noce, col margine inferiore ripiegato indentro, un poco obliquamente diretto da dentro in fuori. La mucosa esterna del labbro stesso presenta delle piccole ulcerette superficiali, coperte da tenue crosticine. Nulla si nota sul labbro inferiore. L'ammalato bava continuamente.

L'ispezione della cavità boccale rileva una estesa infiltrazione nodolare, su tutta la mucosa interna del labbro superiore e le regioni anteriori circostanti delle gote. I nodoli sono numerosi ed hanno il volume da una grossa capocchia di spillo ad un piccolo cece : sono di consistenza duro elastica, colorito roseo pallido, aspetto liscio. Non s'incontrano lesioni sulle regioni del palato, nè sull'ugola, nè sulla mucosa faringea.

L'esame fisico non rileva alcuna alterazione negli organi interni, e nemmeno presenza di glandole linfatiche ingorgate.

Ricerche microbiologiche.

Gli esami microscopici di materiale ricavato dalla superficie dell'infiltrazione della mucosa boccale o dalla cavità nasale, eseguiti con vari metodi appropriati, non hanno verificato presenza di spirocheti, nè di bacilli di KOCH, nè di bacilli di HANSEN, nè corpuscoli di LEISHMANN, nè forme blastomicetiche, avendo, appena, constatato quella di numerosi cocci e bacilli di apparenza banale.

Istologia patologica.

Piccole granulazioni, escisse dall'infiltrazione della mucosa della guancia sinistra, sono fissate in formol, e poi sezionate con metodo di congelazione. Le sezioni colorite con ematossilina-éosina, o con toluidina, o col metodo di VAN GIESON, o con quello di Gram, non hanno presentato alcuna struttura tipica e caratteristica, consistendo la lesione, appena, in un tessuto di granulazione infiammatoria comune, fatto da numerosi leucociti, prevalentemente mononucleari, distribuiti senz'ordine fra le maglie di fasci connettivali, principalmente nella regione della tunica propria, ma talvolta anche numerosamente accumulati fra gli strati dell'epitelio. Eccezionalmente, una cellula gigante, di tipo tubercolare, fu rinvenuta negli strati profondi della lesione, in uno dei preparati microscopici; ma essa non presentava alcuna disposizione caratteristica. Rarissimi bacilli negli strati epiteliali superficiali.

Culture ed inoculazioni sperimentali.

Gli esperimenti di coltura fatti, principalmente, in agar glucosato non hanno dato che sviluppo di piccoli bacilli di apparenza banale ed una muffa, nello stesso tempo che frammenti di granu-

lazione, inoculati sotto cute a due cavie, non hanno dato alcun risultato positivo.

La localizzazione dell' infermità sulla mucosa della bocca presentata dal paziente lasciava, alla prima osservazione, sospettare la diagnosi di una micosi, quantunque le vegetazioni relative non presentassero il carattere papillomatoso da me tante volte segnalate; ma tale sospetto non fu convalidato dagli esami microscopici. La mancanza di una struttura a tipo tubercolare, l'assenza di forme parassitarie con aspetto blastomicetico permettevano di escludere completamente quel processo morboso. Gli strani caratteri delle lesioni sulle varie regioni della faccia, d'altra parte, non incoraggiavano un' opinione a favore di una Leishmaniosi e il sospetto di quest' altra infezione veniva, poi, ancor più deviata dalla presenza della cellula gigante rinvenuta in una sezione istologica relativa alle vegetazioni della bocca. Non avevo, fino allora, mai riscontrato cellule giganti, in numerosi casi di bottone d'Oriente che erano stati da me anteriormente esaminati. Di conseguenza, ulteriori ricerche microscopiche relative ai corpuscoli di LEISHMANN furono da me, infelicamente, trascurate.

Con diagnosi incerta, il paziente rimase nell' ospedale per circa un paio di mesi, e fu sottoposto ad una cura di iniezioni sottocutanee di soluzione iodata, nonchè a varie pomate localmente applicate. Fra queste si esperimentò anche il mercurio, l'ittiolio, il collargol. Si adoperò anche, incessantemente, per tutto il tempo della dimora del paziente nell' ospedale, l'applicazione del radium sulla regione naso labiale. L'infermo altro non ricavò che, appena, la cicatrizzazione delle ulcerette superficiali, ed un certo miglioramento dello stato generale, ciò dovuto, probabilmente, più alle regole igieniche ed al regime adoperato che alla terapia. Egli uscì dall' ospedale con le stesse alterazioni deturpanti con le quali si era presentato.

Considerando, intanto, gli antecedenti del processo morboso, la provenienza del paziente; le sue lesioni iniziali, nonchè i caratteri anatomici ed istologici delle lesioni presenti, non si può mettere in dubbio l'identità dell' affezione con quella del caso precedentemente descritto.

CONCLUSIONE.

Dalle osservazioni registrate mi sembra potersi tirare le seguenti conclusioni.

Esiste in Brasile una forma particolare di Leishmaniosi, la

di cui localizzazione può verificarsi non soltanto sulla pelle, ma anche sulle mucose della bocca e del naso. Essa rappresenta un' entità nosologica nuova da noi per la prima volta riconosciuta ed individualizzata. Pare che tale affezione sia frequente in una zona compresa, in Brasile, fra lo Stato di S. Paolo e quello di Matto Grosso. Le lesioni relative, quando localizzate nella cavità mucosa, possono, clinicamente, rassomigliare a quelle di alcune forme di micosi, pure esse dominanti in Brasile, da noi descritte e, come queste, sono ribelli ai comuni rimedi chimici, mostrandosi anche resistenti al 606 di EHRLICH e alla terapia fisica fatta col radium o coi raggi X. Detta affezione credo identica a quella di molti casi descritti dal BREDÁ sotto il titolo di « Buba Brasiliana ». Essa può anche determinare alcune alterazioni sulle regioni cutanee del naso e della faccia, sotto forma di edema duro, come pure può produrre, nella cavità nasale, perforazione della cartilagine del setto ed atrofia dei cornetti. La malattia può avere la durata di parecchi anni. Il virus relativo può essere trasmesso per inoculazione sperimentale ad alcune specie di scimmie e riprodurre le lesioni cutanee. L'istologia delle lesioni relative è identica a quella del bottone d'Aleppo. I parassiti si possono verificare in grande numero sia nei tessuti delle varie lesioni che nelle secrezioni delle mucose attaccate, presentando la tipica forma e struttura dei corpuscoli di LEISHMANN, e nella cavità della bocca possono presentare anche le caratteristiche forme colturali fornite, rarissime volte, di un flagello. Essi si sviluppano nelle colture con le identiche forme di evoluzione già conosciute nel bottone d'Oriente, dal quale sembra differire il parassita, principalmente, per una maggiore lunghezza del suo flagello.

(Laboratoire de Bactériologie de l'Hôpital S. Joaquim,
S. Paulo, Brésil.)

NOTA. — Indubitabilmente con la *Leishmaniosi* da me descritta deve essere identificata anche l'affezione peruviana registrata da ESCOMEL col nome di *espundia* (1), nelle lesioni della quale furono, recentemente, segnalati i corpuscoli di LEISHMANN, da LAVE-RAN e NATTAN-LARRIER (2).

(1) Soc. Path. ex., 12 juil. 1911.

(2) Soc. path. ex., 13 mars 1912.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE

TAVOLA I.

- FIGURA 1. — Caso I. Vegetazioni della faccia, del setto nasale, del sottomento e del padiglione dell' orecchio.
- FIG. 2. — Caso I. Vegetazioni del lobolo nasale, delle narici e del sottomento.
- FIG. 3. — Caso I. Vegetazioni delle narici e del palato.
- FIG. 4. — Caso II. Edema duro del naso ed alterazione della regione sottonasale.
- FIG. 5. — Caso II. Alterazioni dell' ugola (grandezza poco maggiore del naturale).
- FIG. 6. — Caso III. Edema duro del naso, del labbro superiore e delle regioni palpebrali.
- FIG. 7. — Un ulcerazione sperimentale ottenuta in una scimia.

TAVOLA II

Tutte le microfotografie sono fatte sopra preparazioni colorate col metodo di GIEMSA (n° 4-5-7 fissazione ed umido).

- FIG. 1. — Caso I. Preparazione fatta per strisciamento della secrezione tonsillare. Parassiti inclusi nel protoplasma di una grossa cellula mononucleare. Il nucleo e il brefaroplasta sono distintamente visibili.
- FIG. 2. — Caso I. Preparazione per strisciamento di sangue circostante alla vegetazione sottomentale. Un parassita incluso dentro un globolo rosso.
- FIG. 3. — Caso I. Preparazione per strisciamento di granulazioni della vegetazione facciale. Parassiti inclusi nel protoplasma di cellule mononucleari, aggruppati dentro spazi ben definiti.
- FIG. 4. — Caso II. Sezione trasversale dell' ugola. Si vede l'infiltrazione cellulare specialmente notevole negli strati epiteliali (Piccolo ingrandimento).
- FIG. 5. — La stessa preparazione precedente vista ad ingrandimento maggiore. Si vedono i parassiti nei tessuti epiteliali.
- FIG. 6. — Caso I. Coltura 7° giorno in agar sangue NICOLLE, proveniente da materiale ricavato da un nodolo della mucosa nasale. Parassiti in forma vermicolare.
- FIG. 7. — II. Id. Coltura di 12 giorni. Forme flagellate : alcune in divisione longitudinale. Si vede distintamente l'uscita del flagello dal blefaroplasta.



